Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

Zur Kenntnis der malignen Mischgeschwülste des Uterus.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfasst und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hans Otto Hagenmeyer
aus Heilbronn a. N.

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0138

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

Zur Kenntnis der malignen Mischgeschwülste des Uterus.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfasst und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hans Otto Hagenmeyer
aus Heilbronn a. N.

Würzburg 1955

2 9. Juli 1955

Tag der mündl. Prüfung:

Referent: Professor Dr. med. E. K i r c h

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Im Jahre 1951 berichtete P. M o e g e n aus dem Würzburger Pathologischen Institut über 2 Fälle der an sich äußerst seltenen komplizierten "Mischtumoren des Uterus mit sicherer carcinomatöser Komponente" bei Frauen im Alter von 52 bzw. 68 Jahren. An Hand von histologischen Abbildungen zeigte er, daß im ersten Fall ein Myxo-chondro-fibro-sarco-Carzinom vorlag und im zweiten Fall ein Chondro-osteoid-sarco-Carcinom. In der ihm zugänglichen Literatur hatte er Tumoren von gleichem Bau noch nicht auffinden können.

Die Erstmaligkeit im Falle I bestand in der Lokalisation (Cervixbereich), ferner im Auftreten von Netzknorpel und einem sehr bunten sarkomatösen Gewebe von Spindelzellsarkom bis zu hochdifferenziertem Bindegewebe mit allen Übergangsstadien. Im Falle II war die Erstmaligkeit im Auftreten von reichlichen vesiculären, chordoiden Zellen und Zellkomplexen gegeben.

M o e g e n erörterte auch eingehend die Histogenese solcher Uterustumoren; er hielt in beiden Fällen einen Kompositionstumor im Sinne von Robert M e y e r für wahrscheinlich. Eine Metaplasie lehnte er ab und nahm mit Wahrscheinlichkeit eine Keimversprengung an.

In den wenigen seitdem verflossenen Jahren ist eine Reihe weiterer einschlägiger Veröffentlichungen im Schrifttum erfolgt, wie ich weiter unten noch des näheren besprechen werde. Immerhin bleibt die große Seltenheit echter komplizierter Mischgeschwülste von sarkomatösem und carcinomatösem Charakter im Uterus bis heute bestehen.

Es soll daher nachstehend ein neuer Fall aus dem Würzburger Pathologischen Institut unter besonderer Berücksichtigung der histologischen Untersuchungsergebnisse und unter Mitverwendung der klinischen Unterlagen eingehend geschildert werden.

Die klinischen Angaben verdanke ich Herrn Chefarzt Dr. Dörner vom Stiftungskrankenhaus Carolinum in Bad Mergentheim, der mir in

liebenswürdiger Weise Einsichtnahme in das Krankenblatt ermöglicht hat.

Frau H. K., geb. am 16.7.1892.

Anamnese: 1948 Kropfoperation. Insgesamt 3 Geburten, die letzte 1921. Pat. befindet sich seit 1941 in der Menopause.

Jetzige Beschwerden: im Mai 1954 erstmals spontan vorübergehende Blutungen, die sich im Juli, August, November usw. wiederholten bis jetzt. Die Blutungen waren nicht von cyclischer Art; es handelte sich um sog. Kleckerblutungen. Wegen dieser Erscheinungen wurde der Arzt konsultiert, der die Pat. am 28.2.1955 ins Krankenhaus einwies.

Befund bei der Aufnahme: 63-jährige Frau in gutem AZ. Gelblich-blasse Hautfarbe, Adipositas.

RR: 180/100 mm Hg.- Ein von der Norm abweichender Organbefund war nicht zu erheben.

Genitalbefund: die bimanuelle Untersuchung war wegen der starken Bauchdecken nur beschränkt möglich; der Uterus schien erheblich vergrößert. Vagina o.B. Blutung ex utero; übelster Foetor.

Klinische Diagnose: Uteruscarcinom.

Am 1.3.1955 wurde eine unter Evipannarkose durchgeführte Probecürettage vorgenommen und das Material dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg zur Untersuchung eingesandt (Einlauf-Nr. 1852/55).

Zur Einsendung gelangten sehr reichliche bis bohnengroße Bröckel. Histologisch ergab sich ein sehr ungewöhnlicher Befund. Es liegt kein Carcinom, wohl aber ein sicher maligner Tumor vor, der sehr wechselnde Differenzierung zeigt. Er ist an manchen Stellen sehr faserreich; die nicht allzu reichlich eingelagerten Zellen sind schlank oder plump oval, so daß das Bild hier vorwiegend einem Spindelzellsarkom oder einem Fibrosarkom entspricht. Die

spärlich eingelagerten Drüsen zeigen zwar eine gewisse Polymorphie ihres Epithels, doch nehmen sie nicht sicher an der Tumorbildung teil. In anderen Abschnitten wechselt das Bild nun stark. Hier wird der Tumor wesentlich dichtzelliger und polymorpher. Es treten Riesenzellen auf von sehr bizarrer Form mit klecksigen Kernen. Wieder an anderen Stellen kommen Knorpelstrukturen zur Darstellung, wobei die Ausdifferenzierung des Knorpels zum Teil recht hoch ist. Neben diesen Knorpelpartien finden sich wabige Tumorstrukturen, die zwar an eine epitheliale Komponente des Tumors denken lassen können, aber doch eher undifferenziertem Knorpelgewebe entsprechen. Überall sind außerdem regressive Veränderungen zu beobachten, insbesondere hämorrhagische Durchsetzung und Nekrosen, verbunden mit kräftiger Entzündung. Dem ganzen Bild nach muß man den Tumor am ehesten als ein riesenzellhaltiges Polymorphzellensarkom, teilweise mit Strukturen eines Chondrosarkoms bezeichnen.

Nachdem damit histopathologisch ein maligner Tumor gesichert war, erfolgte am 11.3.1955 unter periduraler Narkose die Totalexstirpation des Uterus samt Adnexen. Nach Längsschnitt Nabel - Symphyse und Eröffnung der Bauchdecken stieß man auf einen doppelfaustgroßen, stark fixierten, tumorig veränderten Uterus. Es wurde festgestellt, daß der Tumor bereits links bis zur Beckenwand reicht. Nur unter Schwierigkeiten und bei vorsichtigem Vorgehen gelang es, die Totalexstirpation des Uterus und der Adnexen durchzuführen. Auf der linken Seite wurde der fingerdicke Ureter freigelegt, die obliterierte Art. hypoplastica samt der Vene unterbunden und das gesamte Drüsenpaket ausgeräumt. Daraufhin erfolgte der Schluß der Bauchdecken in Etagen.

Nach zunächst glattem postoperativen Verlauf unter Terramycin-, später unter Supracillinprophylaxe, Infusionen und Strophantingaben trat am 10. Tag p.o. eine Zirkulationsstörung im Bereich der linken unteren Extremität ein, die als arterielle

Embolie gedeutet wurde und unter Padutinmedikation und physikalischer Behandlung mittels Lichtkasten zum Abklingen gebracht werden konnte. Anschließend erfolgte Röntgennachbestrahlung. Am 17.5. 1955 wurde die Pat. nach Abschluß der Bestrahlungsserie bei gutem subjektivem Befinden nach Hause entlassen.

Im Hinblick auf das ungewöhnliche Bild, welches die histologische Untersuchung des Cürettagematerials gezeigt hatte, wurde das einsendende Krankenhaus um Übermittlung auch des Operationspräparates gebeten. Dieses wurde dann auch am 16.3.1955 dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg zugeleitet (Einlauf-Nr. 2355/55); die Untersuchung wurde von Herrn Professor Dr. E. K i r c h persönlich vorgenommen. Die Diagnose lautete jetzt: Komplizierte maligne Mischgeschwulst des Uterus, und zwar riesenzellhaltiges Adeno-Carcino-Chondrosarkom mit Parametriummetastasen.

Das Operationsmaterial wurde mir von Herrn Professor K i r c h zur weiteren Bearbeitung überlassen. An Hand ausgedehnter mikroskopisch-histologischer Untersuchungen mit Hilfe verschiedener Färbemethoden soll nunmehr darüber berichtet werden.

Makroskopisch (Vergl. Abb. Nr. 1) stellt sich das Präparat als in der Mitte durchgeschnittener exstirpierter Uterus mit Portio und Adnexen dar, der auf 13:10:8 cm vergrößert ist. Diese Massenzunahme ist fast ausschließlich auf den Gebärmutterkörper beschränkt und durch vielfach knollige Tumormassen hervorgerufen, welche die Uteruslichtung vollständig ausfüllen und das ursprüngliche Cavum nur noch an wenigen Stellen als angedeuteten Spalt in Erscheinung treten lassen. Diese übrigens ziemlich weichen und auf dem Schnitt grauweißen Tumormassen haben den Uterus gewissermaßen von innen her aufgetrieben und grenzen sich vielfach nur unscharf gegen die noch besser erhaltenen Uteruswandschichten ab. Oberhalb des ursprünglichen inneren Muttermundes ist das Tumorgewebe offenbar durch Blutungen dunkelgrau-rot verfärbt. Wo eine spaltförmige Lichtung noch angedeutet ist, erweist sich ihre Oberfläche als von Tumormassen gebildet, höckrig, leicht zerfallend

und teilweise ausgesprochen schmierig. Nur an wenigen Stellen ist der Tumor auf dem Schnitt von mehr glasiger Beschaffenheit.

Auch die oberen Abschnitte der Cervix erscheinen etwas unregelmäßig aufgetrieben, wenn auch in ungleich geringerem Grade als die Corpusgegend. Eine gewisse Deformierung des Halskanals wird auch durch mehrere Nabothseier bedingt. Die Portio selbst erweist sich als unauffällig; makroskopisch ist von Tumor hier nichts zu sehen.

Abb. Nr. 1: Der in der Mitte durchschnittene Uterus.

Mikroskopisch wurde das Operationspräparat an vielen Stellen untersucht. Dabei wurden insbesondere mehrere Partien aus dem eigentlichen Tumorgewebe in der Corpusgegend der Untersuchung zugeführt, ferner Grenzgebiete des Tumors zum Myometrium hin, und schließlich wurde auch die Cervix einer besonders eingehenden Untersuchung unterzogen. Dabei ergibt sich an allen untersuchten Stellen, soweit dabei Tumorgewebe zum Vorschein kommt, ein ganz ungewöhnliches und sehr buntes Bild, dessen Grundelemente jedoch immer wieder auftauchen und nur in wechselndem Grade die jeweiligen Abschnitte der Präparate beherrschen.

Zunächst wurden Grenzbezirke des Tumors zum Myometrium hin untersucht. Hier kommt ein sehr zellreiches und gut mittelgroßzelliges Tumorgewebe zum Vorschein, dessen Begrenzung im histologischen Präparat gegen das Myometrium zu weit weniger scharf erscheint, als dies bei Besichtigung mit dem bloßen Auge der Fall ist. Die rundlichen bis polygonalen Tumorzellen zeigen ziemlich große und nicht besonders stark anfärbbare Kerne mit mehreren Kernkörperchen, teilweise mit aufgelockerten Kernstrukturen. Die Einzelzellen sind zu kleineren, alveolären Gruppen zusammengefaßt oder schieben sich in breiten Strängen in das Myometrium hinein vor. Immer wieder sind Kernteilungsfiguren nachzuweisen; in manchen Gesichtsfeldern sind diese stark gehäuft, und es ist keine Seltenheit, daß man bei starker Vergrößerung in jedem Gesichtsfeld mehrere Mitosen gleichzeitig antrifft. Gerade in den Randbezirken des Tumors ist auch eine kleinzellige und offenbar als reaktiv zu deutende Entzündung vorhanden. In diesen Randbezirken imponiert das Tumorgewebe nach der bisherigen Schilderung als von epithelialer Genese, also als recht indifferentes Carcinom. Bei weiterer Untersuchung kommen aber auch immer wieder plumpe Drüsenimitationen zum Vorschein, welche die Diagnose im Sinne eines ganz unreifen Adenocarcinoms stellen lassen. In derartigen Abschnitten ist dann der Carcinomcharakter des Tumors einwandfrei gesichert.

In enger räumlicher Verbindung mit den beschriebenen carcinomatösen Partien kommen aber auch andersartige Bilder zur Beobachtung, die sich durch eine weit größere Zell- und Kernpolymorphie der Tumorzellen unterscheiden, sodann aber auch und vor allem durch das Auftreten einer Zwischensubstanz zwischen den Tumorzellen, die offenbar von diesen gebildet wird und sich als eine Art von Knorpelgrundsubstanz darstellt. Hie und da glaubt man sog. Knorpelhöhlen angedeutet zu sehen, in denen stets mehrere sehr polymorphe Tumorzellen beisammen liegen. Gerade in solchen Abschnitten trifft man dann auch Riesenkernzellen an, ferner Riesenzellen mit mehreren großen gelappten Kernen und immer wieder mit ganz atypischen Mitosen. Dabei ist die erwähnte Knorpelgrundsubstanz teils recht spärlich, wobei dann die Tumorzellen entsprechend dichter gelagert sind. An anderen Abschnitten ist aber auch reichliche solche Zwischensubstanz nachzuweisen, die sich in ihrem färberischen Verhalten vom üblichen Knorpelgewebe nur wenig unterscheidet. Vielfach sind derartige Partien ausgesprochen kleinknollig gebaut, wobei dann in den Randbezirken zellreichere Abschnitte, in den Zentren reichlichere Grundsubstanz vorherrscht. Hier hat man also offenbar einen sarkomatösen Tumor vor sich, trotz der engen räumlichen Verbindung mit den vorher geschilderten carcinomatösen Partien von diesen wesensverschieden und als übrigens teilweise recht hochdifferenziertes Chondrosarkom entwickelt.

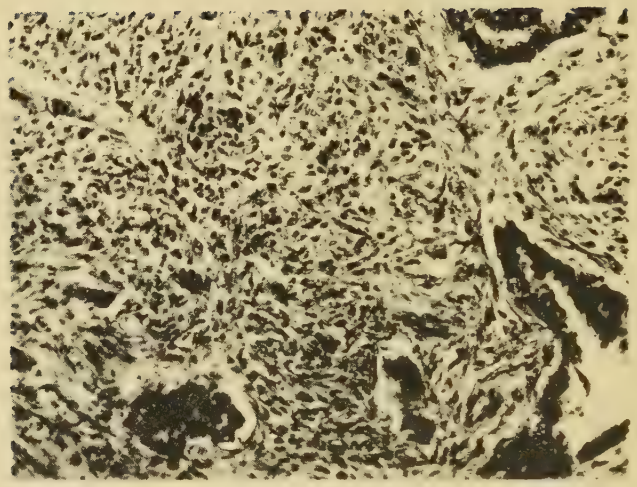

Abb. Nr. 2: Gleichzeitiges Vorhandensein von Adenocarcinom und etwas polymorphzelligem Sarkom.

Wieder andere Tumorbezirke sind ausgesprochen spindelzellig gebaut, wechselnd zellreich und auch hier mit groben Kern- und Zellatypien und mit immer wieder nachweisbaren Riesenzellen. Gehäufte und atypische Mitosen sind auch hier festzustellen. Solche Bezirke sind hie und da ödematös gelockert, an anderen Stellen ausgesprochen fasciculär gebaut, wobei sich die einzelnen Faserzüge innig durchflechten. Größe und Form der Tumorzellen wechselt auch hier in weiten Grenzen. In solchen Partien muß man von einem vorwiegend spindelzelligen riesenzellhaltigen Sarkom sprechen, wobei man hie und da angedeutete Übergänge zu einem Fibrosarkom zu sehen glaubt.

In manchen besonders indifferenten Tumorbezirken ist es schwer zu entscheiden, ob man hier carcinomatöse oder aber sarkomatöse Tumorpartien vor sich hat. Vielfach ist die eindeutige

Trennung der beiden Komponenten erst da möglich, wo eine etwas weitergehende Differenzierung stattgefunden hat, sei es in Richtung zum unreifen Adenocarcinom, sei es zum wechselnd ausdifferenzierten Chondrosarkom oder Spindelzellsarkom. Insgesamt ist der Formenreichtum der sarkomatösen Tumorkomponente offenbar wesentlich größer als der der epithelialen, carcinomatösen Anteile. Wo sich die Trennung der beiden Anteile bis in indifferentere Stadien mit einiger Sicherheit verfolgen läßt, da erweisen sich die Sarkomzellen als etwas stärker angefärbt und ohne deutlichere Neigung zu alveolärem oder tubulärem Wachstum. Diese Wachstumsform kommt vielmehr lediglich den carcinomatösen Partien zu.

Bemerkenswert ist die ausgedehnte Nekrotisierungsneigung des Tumors, die um so stärker hervortritt, je mehr man sich im Untersuchungsgut dem ursprünglichen Cavum nähert; hier sind dann die Tumorzellen nur noch schattenhaft als solche erkennbar.

Auch innerhalb des Tumorgewebes wurden zahlreiche Gewebsbezirke untersucht. Im wesentlichen ergeben sich dabei ganz die gleichen Bilder, wie sie vorstehend in den Randbezirken des Tumors ausführlich geschildert wurden. Auch hier hat man offenbar eine carcinomatöse und eine sarkomatöse Tumorkomponente zu unterscheiden, wobei die Ausdifferenzierung des Sarkoms teils in Richtung eines riesenzellhaltigen Polymorphzellsarkoms, teils zum wechselnd unreifen Chondrosarkom erfolgt ist. Nur hier und da werden auch mehr spindelzellige Sarkombezirke festgestellt. Der carcinomatöse Anteil ist auch hier überall als unreifes Adenocarcinom anzusprechen, wobei ausgesprochen blasige Ausformungen der Carcinomzellen an mehreren Stellen beobachtet werden. Hier erinnert das Bild dann teilweise an Hypernephromgewebe, und mit der weiter oben erwähnten blasigen Umwandlung der Sarkomzellen hat der hier geschilderte Befund nichts zu tun; auch hier, innerhalb des Tumorgewebes, werden immer wieder Abschnitte nachgewiesen, in denen eine strenge Unterscheidung zwischen sarkomatöser und carcino-

matöser Komponente schwierig ist; sie gelingt vielfach erst im Verfolg der einzelnen Tumorkomponenten bis zu den Gebieten von etwas weitergehender Ausdifferenzierung. Bemerkenswert ist, daß man hier auch etwas höher ausgereifte Adenocarcinombezirke antrifft. Kleinzellige und als reaktiv zu deutende Entzündung ist immer wieder nachweisbar. Das Tumorgewebe wird von übrigens recht reichlichen und meist dünnwandigen Gefäßen durchsetzt, die vielfach weitgestellt sind. Wo diese Gefäße in sarkomatöse Abschnitte eingelagert sind, da schiebt sich das Sarkomgewebe bis unmittelbar an die Gefäßwand heran vor - ein charakteristisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den carcinomatösen Partien, bei denen eine derart enge Anlehnung an die Gefäßwand nicht beobachtet wird.

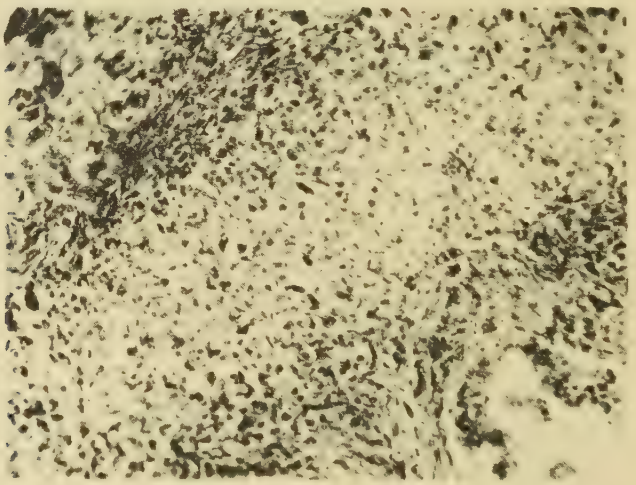

Abb. Nr. 3: Chondrosarkom in den mittleren Partien, rechts unten ein Drüsenschlauch des Adeno-Ca.

Im wesentlichen wiederholt sich der Befund an fast allen untersuchten Stellen in ähnlicher Weise: bei Lupenvergrößerung sieht man im gleichen Gesichtsfeld die plumpen Drüsenimitationen eines mehr oder weniger unreifen Adenocarcinoms, stellenweise mit Übergängen zu mehr indifferenten und tubulären oder alveolären Bezirken, gelegentlich auch mit Ausfüllung der ursprünglichen drüsigen Bildungen durch die erwähnten hellen Tumorzellen von hypernephromartigem Aussehen. Unmittelbar daneben trifft man mehr oder weniger ausgedehnte Inseln eines Chondrosarkoms, das in den Randbezirken der manchmal kleinknolligen Gebiete besonders dichtzellig erscheint und ohne scharfe Grenze in polymorphzellige und riesenzellhaltige Sarkombezirke übergeht. Die innige Verflechtung der sarkomatösen und carcinomatösen Komponente tritt also überall deutlich hervor. Inmitten des Tumorgewebes werden auch hier immer wieder ausgedehnte Nekrosen beobachtet, hie und da noch mit schattenhaft erkennbaren Kern- und Zellformen, ganz überwiegend aber mit völligem Schwund der ursprünglichen Gewebsstruktur.

Weitere Untersuchungen erfolgten im Bereich des Cervix-Portiogewebes. Hier trifft man zunächst im Bereich der Cervixschleimhaut die schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten Ovula Nabothii an. Daneben wird eine mäßige kleinzellige Entzündung des Cervixendometriums festgestellt. In den höhergelegenen Bezirken des Cervixkanals wird aber ebenfalls Tumorgewebe nachgewiesen, das allerdings in diesen Abschnitten ganz überwiegend carcinomatösen Charakter zeigt. Nur an wenigen Stellen glaubt man auch Ausläufer einer sarkomatösen Komponente zu erkennen, doch ist dies nirgends ganz eindeutig beweisbar. Das Carcinom ist hier vielfach indifferent und wächst in tubulären Zügen. Immer wieder sind aber auch plumpe Drüsenimitationen eingestreut, und diese lassen sich in ganz lockerer Verteilung noch ziemlich weit herauf im Halsteil verfolgen. Teilweise erreichen sie die Schleimhaut, an anderen Stellen liegen sie aber auch tief im Cervixgewebe. Die Vielgestaltigkeit ihrer Epithelauskleidung, die Mehrreihigkeit und die deutliche

Kernpolymorphie sowie die erhebliche Mitosentätigkeit unterscheiden diese carcinomatösen Bildungen eindeutig von den regelmäßig gebauten Cervixdrüsen, welche von hohem einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet werden. Ganz offenbar schiebt sich ein Teil der plumpen Drüsenimitationen in Lymphspalten auch gegen die Ansatzstelle des Parametriums zu vor. Überall werden die Carcinomnester von lockeren entzündlichen Zellinfiltraten begleitet. Insgesamt steht aber im Cervixbereich das tumorfreie Gewebe im Vordergrund, und in der Portio selbst ist sicheres Tumorgewebe auch bei der Untersuchung an zahlreichen Stellen nicht eindeutig erkennbar.

Überblickt man nun noch einmal das Ergebnis der eingehenden histologischen Durchuntersuchung des Operationspräparates, so kann man feststellen, daß sich gegenüber der schon zu Anfang erhobenen Diagnose nichts prinzipiell Neues ergeben hat; es bleibt, auch nach genauer Durchsicht, bei der Feststellung eines schon gleich diagnostizierten riesenzellhaltigen Adeno-Carcino-Chondrosarkoms mit Parametriummetastasen.

Im Uterustumor konnten also auch bei ausgedehnten Untersuchungen keine Anhaltspunkte für plattenepitheliale Carcinompartien sowie für Myxosarkom, für Osteosarkom und für Myosarkom gefunden werden.

Bezüglich der Parametriummetastasen sei noch das Folgende angemerkt: daß der Tumor im oberen Cervixbereich fast ausschließlich aus carcinomatösem Gewebe besteht, paßt gut zu den Metastasen, deren Untersuchung ebenfalls nur Carcinom, aber kein Sarkom ergeben hat.

Was zunächst das eingangs erwähnte Schrifttum zu Thema angeht, so ist aus der deutschsprachigen Literatur vor allem die Arbeit von H o f s t ä t t e r zu erwähnen. Der Autor, der in diesem Zusammenhang weitgehend auf dem M o e g e n'schen Beitrag

fußt, lenkt in seiner 1954 erschienenen Publikation erneut die Aufmerksamkeit darauf, daß bei kritischer Beurteilung aller bisher publizierter bzw. demonstrierter Fälle bis zu dem Zeitpunkt, an dem er seine Betrachtungen abschloß, nur 15 - 16 Fälle als unwidersprochen gelten gelassen werden könnten. Nach seiner Zusammenstellung blieben als gesichert anzusehen lediglich diese: L ä w e n ; Robert M e y e r ; R ö m e r ; H o o k ; R ö s s l e ; S c h r ö d e r u. H i l l e r j a h n ; M o e g e n (2 Fälle); G o o d f r i e n d u. L a p a n ; G o s c h ; H i n z ; W i n t e r ; L i s a , P a c k u. G i o l a und der von H o f s t ä t t e r selbst veröffentlichte Fall. In den Bereich der Möglichkeit gezogen wird ferner ein Fall von C l a y , E v a n s u. S n y d e r ; ein Fall von H o r a l e k wird als noch umstritten angesehen.

Im Gegensatz zu diesen 15 - 16 Fällen nach H o f s t ä t t e r finden sich in der amerikanischen Literatur weit größere Zahlen. Nach H a r d y u. M o r a g u e s (Februar 1952) z.B. sollen allein bis 1950 insgesamt 116 Fälle berichtet worden sein, wobei sich aber nicht nachprüfen läßt, ob hier auch wirklich ausschließlich Mischtumoren mit sarkomatöser und carcinomatöser Komponente gemeint sind.

Angesichts dieser Diskrepanz wird es vielleicht gut sein, bei allen derartigen Versuchen einer listenmäßigen Zusammenstellung von malignen Mischtumoren des Uterus sich einiger grundsätzlicher Vorbehalte bewußt zu bleiben. Erstens dürfte es keinem einzigen Bearbeiter des Themas möglich sein, einen lückenlosen Überblick über die Literatur der ganzen Welt zu gewinnen; des weiteren werden ihm die Beiträge, deren er habhaft werden kann, nur zu einem mehr oder weniger großen Teil im Original zur Verfügung stehen; der Rest ist der Notbehelf von Referaten und Zitaten, die häufig genug aus Mangel an Details als Unterlagen einer fundierten Arbeit nicht genügen können. Zweitens steht dem Unterfangen sehr hindernd im Wege, daß eine allgemeine Sprachregelung

bis zur Stunde fehlt. Es ist in diesem Zusammenhang zum mindesten von historischem Interesse, daß 1935 Mc F a r l a n d 116 verschiedene gebrauchte Bezeichnungen für die Benennung verschiedener Neoplasmen zusammenstellen konnte, die histogenetisch und nach der örtlichen Kombination ihres Auftretens als mesodermale Mischtumoren des Uterus klassifiziert worden waren.

Es sei in diesem Zusammenhang gestattet, auf die Bezeichnung "mesodermale Mischgeschwülste" als Sammelname für Carcinosarkome verschiedener Bauart kurz einzugehen, weil diese Benennung sich neuerdings in Amerika als die zutreffendste durchzusetzen versucht. Die Wahl dieses Ausdrucks gründet sich darauf, daß bei der Art der gegebenen Tumoren eine Mischung von Geweben mesodermaler Herkunft vorhanden ist, somit einer Mischung von Zelltypen, die sich meist auf glatte Muskulatur, quergestreifte Muskulatur, Epithel und Knorpelgewebe, jedoch auch auf Fett, Bindegewebe, myxomatöses und Knochengewebe bezieht (W i l s o n , G r a h a m , T h o r n t o n u. N o c k e s). Nach der Formulierung dieser Autoren ist "bei den meisten dieser Tumoren ein Element des Mesoderms ein Sarkom, und das epitheliale mesodermale Element ist, falls vorhanden, gewöhnlich ein Carcinom. Auf diese Art und Weise ist es möglich, in demselben mesodermalen Mischtumor eine Kombination von Sarkom und Carcinom zu haben. Diese Tumoren werden richtigerweise Carcinosarkome genannt, falls sie nicht ein Zusammentreffen von einem separaten Carcinom und Sarkom sind oder echte Teratome oder "Kombinationstumoren" multidermaler Herkunft sind. Ein Carcinosarkom kann auch eine weitere Mischung mesodermaler Elemente enthalten, hauptsächlich Knorpelgewebe." Soweit dieses amerikanische Zitat zur Frage der Nomenklatur.

Ich selbst konnte bei einer neuen Durchsicht des Schrifttums, soweit es mir zugänglich gewesen ist, einige einschlägige Veröffentlichungen finden, die in der Zusammenstellung auch von H o f s t ä t t e r noch nicht enthalten sind.

So beschrieben 1948 L i s a , H a r t m a n n , B a y e r u. B o n a r 2 Fälle von Carcinosarkom des Uterus, bei denen Parenchym und Stroma gleichzeitig maligne umgewandelt waren. In beiden Fällen handelt es sich um Frauen in der Menopause. Beim 1. Fall zeigte das Endometrium im histologischen Bild carcinomatöse Epithelien, welche in einem Netz von vielgestaltigen, verschieden großen Zellen mit überfärbten Kernen und atypischen Mitosen lagen. Der 2. Fall ließ, noch ausgeprägter als der erste, das gleiche Bild, mit Riesenzellnestern und kleinsten Blutungsherden, erkennen; ferner waren die Zellen des Stroma deutlich gegen die Epithelien abgesetzt.

1950 veröffentlichte D' I n c e r t i B o n i n i einen kasuistischen Bericht über ein Carcinosarkom, das sich an der Portio entwickelt hatte. Hier waren leider die Unterlagen über den histologischen Befund nicht zugänglich; des weiteren fehlen auch die Angaben über das Alter der Frau und andere Daten.

H i l l u. Frank N. M i l l e r jr. brachten 1951 unter der Bezeichnung "Zusammengesetztes mesenchymales Sarkom und Carcinom" 4 Fälle von Carcinosarkom des Uterus, bei denen als besonderer diagnostischer Hinweis das Vorhandensein von acidophilen Körperchen im Zellplasma von Rhabdomyoblasten angesehen wird. Auch hier waren nähere Angaben nicht erreichbar.

Einen kasuistischen Bericht über ein Carcinosarkom der Portio bei einer 70-jährigen Frau gab 1952 S c h a r p l a t z . Das Stroma des Tumors bestand histologisch aus spindeligen und netzförmig verbundenen Zellen ohne Faserbildung mit eingelagerten Zellsträngen, deren Zellen an fetales Epithel erinnerten; die Oberfläche des Tumors war von einem verhornenden Pflasterepithel überzogen. Es fiel auf, daß der apfelgroße Tumor erst sehr spärl. Erscheinungen gemacht hatte, was der Autor darauf zurückführt, daß die Durchblutung des Tumors sehr gut war und es infolgedessen erst sehr spät zu einem Gewebszerfall gekommen war.

Eine weitere Kasuistik über ein ausgedehntes Carcinosarkom des Gebärmutterkörpers bei einer 38 Jahre alten Frau veröffentlichte 1953 M o s e t t i ; auch über diesen Fall waren die Details des histologischen Bildes nicht zu erreichen.

Ebenfalls aus dem Jahr 1953 stammt ein Bericht von A r r i g h i über eine 39-jährige Frau, die früher wegen eines Mammacarcinoms radikaloperiert worden war und dann an einem großen infiltrierend wachsenden Tumor erkrankte, der von der Cervix uteri ausging und pathologisch-anatomisch als adenocarcinomatöses Teratoblastom mit chondroadenomatösen und verschleimenden Partien anzusprechen war. Von einer sarkomatösen Komponente ist nicht die Rede.

Des weiteren (1953) referierten die Amerikaner D i t u r i u. W i l l i a m s über eine 52 Jahre alte weiße Nullipara, bei welcher im August 51 erstmals Blutungen in der Menopause auftraten. 1 Monat später erfolgte die Totalexstirpation des Uterus und die Exstirpation beider Adnexe mit anschließender Röntgenbestrahlung. Bei der histopathologischen Untersuchung des Operationspräparates fand sich, daß der resezierte Uterus 3 verschiedene und nicht miteinander in Verbindung stehende primär maligne Veränderungen zeigte. In der Cervix war squamöses Carcinomgewebe von hochgradig anaplastischem Charakter vorhanden, das tief in das Stroma eingewuchert war. Das Endometrium war zum größten Teil ersetzt durch dichtgedrängte, leidlich gut differenzierte Acini eines Adenosarkoms. In einem Schnitt des Myometriums fand sich ein gut differenziertes Leiomyosarkom.

Im gleichen Jahr erschien eine - ebenfalls amerikanische - sehr ausführliche Arbeit von W i l s o n , G r a h a m , T h o r n t o n u. N o k e s unter dem Titel "Mesodermale Mischgewülste des Uterus", in der 6 Fälle mitgeteilt werden. Beim 1. Fall (50-jährige weiß verheiratete Frau, 11 Graviditäten, 10 partus) erfolgte nach einer 10 Monate dauernden Blutung die Entfernung eines Cervixpolypen im Mai und im Dezember 1951; ein

Verdacht auf einen malignen Prozeß bestand klinisch nicht. Dagegen ergab die histopathologische Diagnose: undifferenziertes Rhabdomyosarkom, Leiomyom, Sarkom mit Knorpelgewebe. - Der 2. Fall war der einer 67 Jahre alten weißen verheirateten Frau mit Blutungen in der Menopause. Nach einer Totaloperation im Februar 1950 erfolgte im November des gleichen Jahres der exitus. Die histologische Diagnose lautete: Adenocarcinom und Rhabdomyosarkom mit Knorpelgewebe. Mikroskopisch war der Tumor aus sarkomatösen und carcinomatösen Elementen zusammengesetzt, die ersteren hauptsächlich im Bereich des freien Endes des Muttermundes. - Im 3. Fall handelte es sich um eine 51-jährige verheiratete Negerin; keine Gravidität. Wegen eine 5 Monate dauernden Blutung erfolgte im Sept. 48 Totalexstirpation mit anschließender Röntgenbestrahlung; im Dezember trat der exitus ein. Histologische Diagnose: Carcinosarkom (Adenocarcinom und Rhabdomyosarkom ohne Knorpelgewebe), Leiomyom. - Der 4. Fall war der einer 60-jährigen verheirateten Negerin, 6 Graviditäten, 3 partus, mit 14 Monate währenden Blutungen in der Menopause. Nach der Totalexstirpation im Dezember 49 erfolgte im April 50 der exitus. Histologisch fand sich ein Carcinosarkom (undifferenziertes Sarkom und Adenocarcinom; kein Knorpelgewebe), Leiomyom. - Auch der 5. Fall betraf wiederum eine Negerin, 65 Jahre alt, verheiratet. 1950 hatte sie 12 Monate lang Blutungen; im Dezember dieses Jahres wurde die Totaloperation vorgenommen. Als histologische Diagnose ergab sich: Carcinosarkom (undifferenziertes Sarkom und Adenocarcinom mit Knorpelgewebe), Leiomyom. - Der 6. Fall schließlich war der einer 72-jährigen weißen verheirateten Frau, 11 Graviditäten, 11 partus. Nach einer 6 Monate dauernden Blutung erfolgte die Totalexstirpation im Sept. 51; der exitus trat im Januar 53 ein. Die histologische Diagnose lautete: Carcinosarkom (Adenocarcinom und undifferenziertes Sarkom ohne Knorpelgewebe). - Die histologischen Einzelheiten aller 6 Fälle sind genauestens wiedergegeben.

1954 berichtete K. Lunzenauer ebenfalls ausführlich über eine komplizierte maligne heterologe Mischgeschwulst des Uterus bei einer 78-jährigen Frau, welche mit einer Endo- und Myometritis tuberculosa einherging. Nach der histologischen Untersuchung handelte es sich um ein Myxo-Chondro-Fibro-Sarko-Carcinom. Das Zusammentreffen von Tumor und Tuberkulose in ein und demselben Organ wird vom Autor als rein zufällig angesehen. Auch in diesem Fall war eine Totalexstirpation vorgenommen worden; der exitus erfolgte nach 7 Tagen.

So haben sich also immerhin Veröffentlichungen über 18 weitere Fälle von malignen Mischtumoren des Uterus finden lassen, in welchen die in der zugänglich gewesenen Literatur angetroffenen Angaben histopathologischer Art wohl in 12 Fällen als ausreichend für die Beurteilung angesehen werden dürfen. Es sind dies die von Lisa, Hartmann, Bayer u. Bonar (2); Scharplatz (1); Arrighi (1); Diturі und Williams (1); Wilson, Graham, Thornton u. Nokes (6) und von Lunzenauer (1). Im Arrighi' schen Fall fehlt die sarkomatöse, im 1. Fall von Wilson, Graham usw. die carcinomatöse Komponente, während die anderen 10 sämtlich als Carcinosarkome angesprochen werden können. Es lassen sich somit dem Hofstätter' schen Katalog von 15 - 16 Carcinosarkomen des Uterus (unter Nichtberücksichtigung der Publikationen von D'Incerti Bonini, Hill u. Miler und Mosetti) außer dem eigenen hier eingehend dargestellten Fall 10 weitere Beobachtungen aus der Literatur der letzten Jahre hinzufügen.

Pathologisch - anatomisch hebt sich der eigene hier besprochene Fall gegenüber den meisten früher veröffentlichten Fällen unter anderem dadurch hervor, daß er als Seltenheit eine chondromatöse Komponente aufzuweisen hat. Nächst den beiden Fällen von Moegen finden sich chondromatöse Elemente in der hier

wiedergegebenen Literaturübersicht insgesamt nur noch dreimal (W i l s o n , G r a h a m usw., 2 Fälle; L u n z e n a u e r , 1 Fall).

Riesenzellen sind ausdrücklich festgestellt worden nur in den 2 Fällen von L i s a , H a r t m a n n usw., während sie in allen sonstigen Beschreibungen fehlen.

Beim Vergleich des eigenen Falles mit den hier in den Bereich der Untersuchung einbezogenen Carcinosarkomen erscheint ferner bemerkenswert der Modus der Metastasierung im Zusammenhang mit der festgestellten Lokalisation von nur carcinomhaltigem malignem Gewebeanteil im Gebiet der Cervix einerseits und dem rein carcinomatösen Charakter der Parametriummetastasen andererseits, wie sich denn in den hier mitgeteilten Fällen aus der Literatur ein Bericht über Metastasen im Operationspräparat nur ein einziges Mal findet, und zwar beim 4. Fall von W i l s o n , G r a h a m usw., wo, im li. Ovar, ebenfalls Carcinomgewebe nachgewiesen wurde.

Von Interesse ist schließlich auch ein Vergleich unter dem Gesichtspunkt der Lokalisation des malignen Mischtumors selbst. Während im eigenen Fall Corpus und Cervix befallen sind, ergibt eine Übersicht über die hier verglichenen 10 Fälle, daß unter ihnen nur 2 den gleichen Befund aufweisen (D i t u r i u. W i l l i a m s und der 2. Fall von W i l s o n , G r a h a m usw.). Bei einem anderen Fall handelte es sich um ein Carcinosarkom, das nur dem Portiogebiet angehörte (S c h a r p l a t z); in den restlichen 6 Fällen war der maligne Mischtumor, soweit zu beurteilen, auf den Corpusbereich allein beschränkt.

Die Histogenese der malignen Uterusmischtumoren ist nach wie vor umstritten, und da es weitgehend Vermutungen sind, die das Feld beherrschen, werden die Meinungen weiterhin auseinander gehen können. Einer Annahme der Entstehung als Kompositionstumor nach R. M e y e r , wie sie z.B. von M o e g e n für seine Fälle

als die wahrscheinlichste in Anspruch genommen wurde, scheint auch im hier geschilderten Fall der Vorzug zu geben sein. Nach dieser Erklärung handelt es sich kurz gesagt um eine Komposition von Adenocarcinom und heterologer Mischgeschwulst mit dem - gleichzeitig oder nacheinander erfolgenden - Ausgang von embryonalen Gewebskeimen.

Bei der klinischen Betrachtung aller dieser Krankengeschichten, soweit sie entsprechende Angaben enthalten, fällt nun zunächst die Monotonie der anamnestischen Daten auf. Es handelt sich zumeist um verheiratete Frauen, bei denen als erstes und einziges Symptom mehr oder weniger lange Zeit vor der Feststellung ihrer Ursache über Monate sich erstreckende abnorme uncharakteristische Blutungen in Erscheinung getreten waren. Eine besonders auffallende Einheitlichkeit aber zeigt sich bei der Untersuchung des Alters der Erkrankten. In allen Fällen von Carcinosarkom nämlich erfolgten die Blutungen ohne jede Ausnahme in der Menopause; es handelte sich, wie die Zusammenstellung zeigt, um Patientinnen von 51 bis 78 Jahren. Eine entsprechende Feststellung hat, mit dem Ergebnis derselben Ausschließlichkeit, schon M o e g e n bei der kritischen Sichtung seiner eigenen und der damit verglichenen Fälle getroffen und diesen Umstand als besonders bemerkenswert hervorgehoben. Nachdem jetzt an Hand von 10 neuen Fällen genau das gleiche mit aller wünschenswerten Deutlichkeit dargetan werden konnte, ist der Rückschluß wohl erlaubt, daß es sich nach unserer bisherigen Kenntnis bei den echten Carcinosarkomen des Uterus um eine Erkrankung handelt, die vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich dem postklimakterischen Alter zuzurechnen ist.

Was die Lebensaussichten der totaloperierten Kranken angeht, so sind sie offenbar gering; in 50 % aller bisher berichteten Fälle trat wenige Tage bis mehrere Monate nach der Operation der Tod ein. Lediglich der 5. Fall in der Reihe von W i l s o n , G r a h a m usw. war 2 Jahre später noch am Leben und offenbar

frei von Krankheitserscheinungen. Nach einer Feststellung von R. Gordon D o u g l a s aus dem Jahr 1953 sollen in der Literatur nur 2 Fälle beschrieben sein, die 5 Jahre überlebt haben; der Autor berichtet von einem damals vor 9 Jahren im Memorial Hospital behandelten Fall, der noch am Leben und frei von Beschwerden war.

Inwieweit schließlich rassische Eigenschaften als disponierender Faktor in Frage kommen, läßt sich nach dem vorliegenden Material nicht sagen; daß sich aber allein unter den 5 Carcinosarkomfällen von W i l s o n , G r a h a m usw., 3 Negerinnen befanden, legt den Gedanken an einen derartigen Zusammenhang nahe, und es ist sicher empfehlenswert, auch diesem Gesichtspunkt in Zukunft Aufmerksamkeit zu schenken.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Ein maligner Mischtumor des Uterus, und zwar riesenzellhaltiges Adenocarcino - Chondro - Sarkom in Corpus- und oberem Cervix-Bereich bei einer 63-jährigen Frau wurde unter besonderer Berücksichtigung aller histologischen Einzelheiten genau beschrieben. Im Parametrium konnten rein carcinomatöse Metastasen nachgewiesen werden.

Anschließend wurde eine neue Übersicht über die einschlägige Literatur mit Auszügen aus der veröffentlichten Kasuistik der letzten Jahre seit der Publikation zweier Fälle von M o e g e n aus dem hiesigen Institut vom Jahre 1951 gegeben. Danach haben sich die Fälle echter maligner Mischgeschwülste des Uterus merklich vermehrt. Als auffallendes gemeinsames Merkmal findet sich, daß alle Fälle dem Lebensalter jenseits des Klimakteriums zuzuordnen sind.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. E. K i r c h für die Erteilung des Themas, die Überlassung des anatomischen Untersuchungsmaterials und für die Übernahme des Referates meinen herzlichen Dank zum Ausdruck zu bringen.

Herrn Dr. L o r z vom Pathologisch-anatomischen Institut in Regensburg danke ich für seine freundliche Unterstützung bei der Auswertung der histologischen Präparate.

Literaturverzeichnis

Juan Carlos Ahumada y Leonico A. A r r i g h i : Ref. nach Meyer-Arendt (Hamburg) in Berichte über Path., 21,204 (1954).

Bessie D i t u r i and Philip F. W i l l i a m s : Amer. J. Obstetr, a. Gynec., 66,685 (1953).

R. Gordon D o u g l a s : Amer. J. Obstetr. a. Gynec., 66,731 (1953).

Mc F a r l a n d : Zit. nach Douglas.
H a r d y u. M o r a g u e s : Zit. nach Douglas.

Robert P. H i l l and Frank N. M i l l e r , jr.: Ref. nach Grimm (Hamburg) in Berichte über Path., 12,70, (1952).

R. H o f s t ä t t e r : Z. Geburtsh., 141,45 (1954).

Luigi D' I n c e r t i B o n i n i : Ref. nach Anton Gabele (Mainz) in Berichte über Path., 10,262 (1951/52).

James R. L i s a , Hans H a r t m a n n , Irving B a y e r and Lloy B o n a r : Ref. nach Grimm (Hamburg) in Berichte über Path., 2,470 (1949).

K. L u n z e n a u e r : Zbl. Gynäk. 1954, 1245.

P. M o e g e n : Frankf. Z. Path., 62,562 (1951).

Carlo M o s e t t i : Ref. nach Hübner (Celle) in Berichte über Path., 20,90 (1954).

A. S c h a r p l a t z : Gynaecologia (Basel) 134,62 (1952).

L e b e n s l a u f

Am 23. Juli 1910 wurde ich in Heilbronn a.N. als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Heinrich Hagenmeyer und seiner Ehefrau Marie Wilhelmine Emma geb. Schedler geboren. Ich besuchte das Humanistische Gymnasium in Heilbronn und legte dort im Frühjahr 1929 die Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich Medizin, zuerst an der Universität Tübingen, dann in Rostock, wo ich zu Beginn des Jahres 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Danach beendete ich mein Studium an der Universität München mit der ärztlichen Prüfung im Jahre 1936 und erhielt nach Ableistung des Praktischen Jahres in der Privatklinik Carolinum in München und in der II. Medizinischen Universitätsklinik München am 31. März 1937 die Bestallung als Arzt. Von da ab war ich als Volontärarzt in der II. Medizinischen Universitätsklinik München, von Oktober 1938 bis März 1940 als Abteilungsarzt in der Heilstätte Donaustauf bei Regensburg tätig. Seit April 1940 bis heute bin ich als Hilfsarzt am Staatlichen Gesundheitsamt Regensburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner Stelle ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

H. Hagenmeyer

RUDOLF HAENR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG